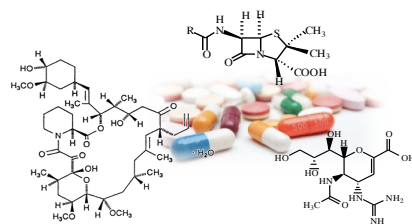


## A Química na Saúde: *a aventura de descobrir novos medicamentos!*

Alice Dias\*



### O que tem a Química a ver com a Saúde?

Na sociedade atual, a área da Saúde encontra-se fundamentalmente ligada à Medicina e o contributo da Química é praticamente ignorado por todos. Há, inclusivamente, quem veja a Química como um “mal” para a Saúde! No entanto, poucos se apercebem que até o nosso organismo é constituído por substâncias químicas e que o estado de Saúde ou Doença depende, respetivamente, do bom ou mau funcionamento dos processos químicos responsáveis pelas suas funções biológicas. Mais ainda, o sucesso dos Médicos no tratamento das doenças depende estritamente dos medicamentos produzidos e desenvolvidos pelos Químicos. Os medicamentos são, efetivamente, substâncias químicas e o seu efeito terapêutico é, também, um processo químico!

### Como atuam os medicamentos?

Os medicamentos (ou fármacos) são, normalmente, pequenas moléculas que vão corrigir anomalias em alvos moleculares específicos, de um modo geral as grandes moléculas do organismo (proteínas, hidratos de carbono, ácidos nucleicos e lípidos). O fármaco encaixa no alvo e as ligações químicas estabelecidas desencadeiam o efeito terapêutico desejado. O estudo da interação química que o fármaco estabelece com o seu alvo (o que o fármaco faz ao organismo) consiste na FARMACODINÂMICA.

### Como podem atingir o alvo? Sofrem transformações? Como são eliminados?

Após administração, um medicamento percorre um longo trajeto conhecido como ADME: atravessa as barreiras até à corrente sanguínea (Absorção), é distribuído pelo sangue a todo o corpo para atingir o seu alvo (Distribuição) e tem que resistir às transformações químicas que o organismo exerce sobre ele (Metabolização) para facilitar sua eliminação (Excreção). O estudo das interações químicas que governam a travessia de todas estas barreiras (o que o organismo faz ao fármaco) constitui a FARMACOCINÉTICA.

### Qual é a ciência que estuda o desenvolvimento de novos fármacos?

A farmacodinâmica e a farmacocinética, ambas determinantes para a eficácia e segurança de um medicamento, integram a QUÍMICA MEDICINAL, uma ciência interdisciplinar que tem a Química como ciência central e é complementada pelas Ciências da Vida e pela Bioinformática.

### Qual foi a evolução da Química Medicinal?

A Química Medicinal começa na Antiguidade com a *Idade das Ervas, Poções e Magia*. Os *Remédios* antigos, à base de plantas, na sua maioria, eram placebos. No entanto, muitos eram manifestamente ativos, como o Ópio e a folha de Coca, sendo até reservados para as *Cerimónias e Magia*. No Século XIX nasce a Química como Ciência e aprende-se a separar, purificar e identificar os componentes das plantas medicinais, conduzindo ao isolamento do Princípio Ativo (a molécula responsável pelo efeito biológico). Aprende-se a fazer análogos sintéticos. Nos últimos 150 anos, aumentou de forma colossal a produção de medicamentos devido ao desenvolvimento do Princípio da Quimioterapia, à síntese de fármacos em larga

escala e à descoberta das moléculas do organismo. O conhecimento da estrutura química das moléculas biológicas conduziu à síntese de um número elevado de moléculas análogas e foi, sem dúvida, a chave para a descoberta do grande arsenal de fármacos hoje disponível. Desde então, o processo da descoberta de novos medicamentos entrou em declínio. Apesar da contribuição dos grandes avanços tecnológicos, como a robótica e a bioinformática, a estatística atual é preocupante: a introdução de um fármaco no mercado exige um árduo e longo trabalho de investigação (12-14 anos), orçamentos que podem atingir os mil milhões de euros e mais de 20 000 moléculas sintetizadas e avaliadas!

### **Como se processa a descoberta de um medicamento?**

O processo começa com a identificação de uma necessidade médica e, após uma intensa pesquisa sobre a doença alvo e terapias existentes, formulam-se as novas hipóteses terapêuticas. Na fase da descoberta, são produzidas e testadas *in vitro* novas moléculas até detetar alguma com atividade biológica relevante. Depois, prepara-se um grande número de moléculas relacionadas para ensaios *in vitro* e *in vivo* até encontrar uma molécula-modelo. Na fase de desenvolvimento, prepara-se um elevado número de moléculas análogas para maximizar o desempenho do modelo nas componentes farmacocinética e farmacodinâmica até encontrar um candidato a fármaco. Será depois avaliada a segurança e se a molécula passar em todos os testes toxicológicos realizados em animais, procede-se ao seu registo antes de iniciar os ensaios clínicos em humanos. Na fase clínica, faz-se uma avaliação sequencial da tolerância em voluntários humanos saudáveis (Fase I), da eficácia/dosagem em doentes (Fase II), e da eficácia/segurança em milhares de pacientes para ter uma ampla base de dados. Se o candidato sobreviver, os dados seguem para revisão aprofundada por especialistas. Mediante aprovação, a molécula passa a fármaco e só então poderá ser comercializada e apresentada aos médicos.

Uma vez que a Humanidade precisa urgentemente de NOVOS MEDICAMENTOS, serão necessários muitos investigadores nesta área, particularmente Químicos. A descoberta de um novo medicamento, apesar de ser um caminho longo e difícil, é UMA AVENTURA FASCINANTE porque um único fármaco pode salvar a vida a milhões de pessoas!

**Departamento de Química  
Escola de Ciências da Universidade do Minho**